

**НОВЫЕ ЦИС-АМИНАНТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ МЕДИ(II) С  
КАРБОКСИЛАТНЫМИ ЛИГАНДАМИ И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ  
БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НА КЛЕТКАХ HeLa  
И НОРМАЛЬНЫХ ФИБРОПЛАСТАХ ЧЕЛОВЕКА**

*Мартинovich Н.Н.<sup>(1)</sup>, Ваулина Д.Д.<sup>(2)</sup>, Бобков Д.Е.<sup>(3)</sup>, Ерёмин А.В.<sup>(1)</sup>*

<sup>(1)</sup> Санкт-Петербургский государственный технологический институт  
190013, г. Санкт-Петербург, Московский пр., д. 26

<sup>(2)</sup> Институт мозга человека РАН

197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9

<sup>(3)</sup> Институт цитологии РАН

194064, г. Санкт-Петербург, Тихорецкий пр., д. 4

Общепризнанным, на данный момент, является мнение, что свободные ионы металлов или их комплексы, например железа или меди, с 2-мя или более свободными координационными сайтами в присутствии эндогенных тиолов способны вступать в реакции типа Габера-Вейса или Фентона, генерируя так называемые активные формы кислорода (АФК). Последние могут нести ответственность за целый ряд повреждений клетки: нарушения антиоксидантной защиты, неправильное сворачивание белков и их агрегации, и, в конечном счете – за целый ряд неврологических расстройств: болезнь Альцгеймера, Паркинсона и прионные заболевания.

В то же время соединения меди чрезвычайно важны для процессов регуляции жизнедеятельности организма, в частности соединения меди необходимы для функционирования антиоксидантных ферментов (например - супероксиддисмутазы меди и цинка).

В настоящей работе синтезированы и исследованы методами рентгеноструктурного анализа (РСА), УФ- и ИК-спектроскопии, элементного анализа новые комплексы меди(II) с трифторацетатными лигандами  $[\text{Cu}(\text{phen})_2(\text{CF}_3\text{COO})](\text{CF}_3\text{COO})\text{CF}_3\text{COOH}$  (I) (phen – 1,10-фенантролин) и полимерный catena- $[\text{Cu}(\text{phen})(\text{CF}_3\text{COO})_2]$  (II) и проведено первичное исследование цитотоксичности комплексов (I) и (II) и их влияние на развитие нормальных фибропластов человека и раковых клеток HeLa.

Комплексы с высоким выходом образуются при взаимодействии соответствующих хлоридных диаминантных комплексов меди(II) с трифторацетатом серебра в водном растворе при pH 3. Полученные соединения хорошо растворимы в воде, практически нерастворимы в низших спиртах. По данным РСА комплекс (I), кристаллизуется в моноклинной сингонии с пространственной группой P-21/c, с параметрами элементарной ячейки: а 9.05, b 15.45, c 22.28 Å, β 95.31°, V 3100.49 Å<sup>3</sup>, Z

2, R 9.82%, (II) - в моноклинной сингонии с пространственной группой C2/c, а 19.38, b 11.36, c 7.68 Å, β 104.46°, V 1638.35 Å<sup>3</sup>, Z 4, R 3.71%. В молекулярной структуре комплекса (I) ионы меди находятся в искаженной тригонально-бипирамидальном окружении CuN<sub>4</sub>O, образованном атомами азота двух phen-лигандов и монодентатно координированного трифторацетатного иона, (II) – в искаженной октаэдрическом окружении CuN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, образованном атомами азота фенантролинового лиганда и четырьмя атомами кислорода бидентатно-координированных трифторацетатных лигандов, связывающих субъединицы комплекса в бесконечную 1D полимерную цепь.

На нормальных фибропластах человека показано, что комплексы (I) и (II) при концентрации в культуральной среде 5 мМ являются умеренно цитотоксичными и вызывают открепление от субстрата и гибель части клеточной культуры. В присутствии эндогенного тиола – глутатиона (глутамил-цистеинил-глицина) комплексы (I) и (II) становятся на порядок более токсичными по отношению к клеткам HeLa, чем цисплатин (cis-[Pt(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]), использованный в эксперименте, как комплекс сравнения.

## **СИНТЕЗ, МОЛЕКУЛЯРНАЯ И КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ЦИСДИАМИНАТНЫХ КОМПЛЕКСОВ ПАЛЛАДИЯ(II)**

*Минкович А.Е., Степанова М.А., Ерёмин А.В., Беляев А.Н.*

Санкт-Петербургский государственный технологический институт  
190013, г. Санкт-Петербург, Московский пр., д. 26

Противоопухолевая активность комплексов платины(II) была впервые показана в 1971 году на примере цис-[Pt(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]. Это открытие явилось причиной интенсивных исследований новых соединений металлов платиновой группы, обладающих цитостатическими свойствами. В настоящее время уже несколько цисдиаминатных комплексов платины(II) (оксиплатин, карбоплатин, и т.д.), проявляющие противораковую активность интенсивно используются в онкологии в составе лекарственных курсов. Некоторые комплексы палладия(II), обладающие, в отличие от комплексов платины(II) существенно меньшей цито- и нефротоксичностью считаются потенциально перспективными для применения в медицине.

Но в то же время понимание роли комплексов металлов в канцерогенезе остаётся неполным, например открытым остается вопрос механизма попадания комплексов в клетку, а затем и в ядро, формы нахож-